

医薬品インタビューフォーム

日本病院薬剤師会の I F 記載要領 2018 に準拠して作成

排卵誘発剤

シクロフェニル錠

セキソビット[®]錠100mg
SEXOVID[®] TABLETS

剤形	素錠
製剤の規制区分	処方箋医薬品（注意－医師等の処方箋により使用すること）
規格・含量	1錠中 シクロフェニル 100mg
一般名	和名：シクロフェニル（JAN） 洋名：Cyclofenil（JAN）
製造販売承認年月日 薬価基準収載・ 販売開始年月日	製造販売承認年月日：2009年5月13日 薬価基準収載年月日：2009年9月25日 販売開始年月日：1972年12月14日
製造販売（輸入）・ 提携・販売会社名	製造販売元：あすか製薬株式会社 販売：武田薬品工業株式会社
医薬情報担当者の連絡先	
問い合わせ窓口	あすか製薬株式会社 くすり相談室 TEL 0120-848-339 FAX 03-5484-8358 医療関係者向けホームページ https://www.aska-pharma.co.jp/medical/index.html

本 IF は 2023 年 1 月改訂の添付文書の記載に基づき改訂した。

最新の情報は、独立行政法人 医薬品医療機器総合機構の医薬品情報検索ページで確認してください。

IF 利用の手引きの概要 — 日本病院薬剤師会 —

1. 医薬品インタビューフォーム作成の経緯

医療用医薬品の基本的な要約情報として、医療用医薬品添付文書（以下、添付文書と略す）がある。医療現場で医師・薬剤師等の医療従事者が日常業務に必要な医薬品の適正使用情報を活用する際には、添付文書に記載された情報を裏付ける更に詳細な情報が必要な場合があり、製薬企業の医薬情報担当者（以下、MR と略す）等に情報の追加請求や質疑をして情報を補完して対処してきている。この際に必要な情報を網羅的に入手するための情報リストとして医薬品インタビューフォーム（以下、IF と略す）が誕生した。

1988年に日本病院薬剤師会（以下、日病薬と略す）学術第2小委員会がIFの位置付け、IF記載様式、IF記載要領を策定し、その後1998年に日病薬学術第3小委員会が、2008年、2013年に日病薬医薬情報委員会がIF記載要領の改訂を行ってきた。

IF記載要領2008以降、IFは紙媒体の冊子としての提供方式からPDF等の電子的データとして提供することが原則となった。これにより、添付文書の主要な改訂があった場合に、改訂の根拠データを追加したIFが速やかに提供されることとなった。最新版のIFは、医薬品医療機器総合機構（以下、PMDAと略す）の医療用医薬品情報検索のページ（<https://www.pmda.go.jp/PmdaSearch/iyakuSearch/>）にて公開されて入手可能となっている。日病薬では、2008年より新医薬品のIFの情報を検討する組織として「インタビューフォーム検討会」を設置し、個々のIFが添付文書を補完する適正使用情報として適切に審査・検討している。

この度、2019年の添付文書記載要領の変更に合わせ、新たに日病薬医薬情報委員会が記載要領を改め、「IF記載要領2018」として公表された。

2. IFとは

IFは「添付文書等の情報を補完し、薬剤師等の医療従事者にとって日常業務に必要な、医薬品の品質管理のための情報、処方設計のための情報、調剤のための情報、医薬品の適正使用のための情報、薬学的な患者ケアのための情報等が集約された総合的な個別の医薬品解説書として、日病薬が記載要領を策定し、薬剤師等のために当該医薬品の製薬企業に作成及び提供を依頼している学術資料」と位置付けられる。

IFに記載する項目及び配列は日病薬が策定したIF記載要領に準拠する。ただし、医薬品、医療機器等の品質、有効性及び安全性の確保等に関する法律（以下、薬機法と略す）に基づく承認事項を逸脱するもの、製薬企業の機密等に関わるもの及び薬剤師自らが評価・判断・提供すべき事項等はIFの記載事項とはならない。言い換えると、製薬企業から提供されたIFは、薬剤師自らが評価・判断・臨床適応するとともに、必要な補完をするものという認識を持つことを前提としている。

IFの提供は、電子媒体を基本とし、必要に応じて薬剤師が印刷して使用する。製薬企業での製本は必須ではない。

3. IFの利用にあたって

電子媒体のIFは、PMDAの医療用医薬品情報検索のページに掲載場所が設定されている。

製薬企業は「医薬品インタビューフォーム作成の手引き」に従ってIFを作成・提供するが、IFの原点を踏まえ、医療現場に不足している情報やIF作成時に記載し難い情報等については製薬企業のMR等へのインタビューにより薬剤師等自らが内容を充実させ、IFの利用性を高める必要がある。また、随時改訂される使用上の注意等に関する事項に関しては、IFが改訂されるまでの間は、当該医薬品の製薬企業が提供する添付文書やお知らせ文書等、あるいは各種の医薬品情報提供サービス等により薬剤師等自らが整備するとともに、IFの使用にあたっては、最新の添付文書をPMDAの医薬品医療機器情報検索のページで確認する必要がある。

なお、適正使用や安全性の確保の点から記載されている「臨床成績」や「主な外国での発売状況」に関する項目等は承認事項に関わることもあり、その取り扱いには十分留意すべきである。

4. 利用に際しての留意点

I Fを薬剤師等の日常業務において欠かすことができない医薬品情報源として活用していただきたい。しかし、薬機法の広告規制や医療用医薬品プロモーションコード等により、製薬企業が提供できる情報の範囲には自ずと限界がある。I Fは日病薬の記載要領を受けて、当該医薬品の製薬企業が作成・提供するものであることから、記載・表現には制約を受けざるを得ないことを認識しておかなければならない。

(2018年10月改訂)

目 次

I. 概要に関する項目	1	VI. 薬効薬理に関する項目	12
1. 開発の経緯	1	1. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群 ..	12
2. 製品の治療学的特性	1	2. 薬理作用	12
3. 製品の製剤学的特性	1	VII. 薬物動態に関する項目	13
4. 適正使用に関して周知すべき特性	1	1. 血中濃度の推移	13
5. 承認条件及び流通・使用上の制限事項 ..	1	2. 薬物速度論的パラメータ	13
6. RMPの概要	2	3. 母集団（ポピュレーション）解析	14
II. 名称に関する項目	3	4. 吸収	14
1. 販売名	3	5. 分布	14
2. 一般名	3	6. 代謝	15
3. 構造式又は示性式	3	7. 排泄	15
4. 分子式及び分子量	3	8. トランスポーターに関する情報	15
5. 化学名（命名法）又は本質	4	9. 透析等による除去率	15
6. 慣用名、別名、略号、記号番号	4	10. 特定の背景を有する患者	15
III. 有効成分に関する項目	5	11. その他	15
1. 物理化学的性質	5	VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目 ..	16
2. 有効成分の各種条件下における安定性 ..	6	1. 警告内容とその理由	16
3. 有効成分の確認試験法、定量法	6	2. 禁忌内容とその理由	16
IV. 製剤に関する項目	7	3. 効能又は効果に関連する注意と その理由	16
1. 剤形	7	4. 用法及び用量に関連する注意と その理由	16
2. 製剤の組成	7	5. 重要な基本的注意とその理由	17
3. 添付溶解液の組成及び容量	8	6. 特定の背景を有する患者に関する注意 ..	18
4. 力価	8	7. 相互作用	19
5. 混入する可能性のある夾雑物	8	8. 副作用	20
6. 製剤の各種条件下における安定性	8	9. 臨床検査結果に及ぼす影響	20
7. 調製法及び溶解後の安定性	8	10. 過量投与	20
8. 他剤との配合変化（物理化学的変化） ..	8	11. 適用上の注意	21
9. 溶出性	8	12. その他の注意	21
10. 容器・包装	9	IX. 非臨床試験に関する項目	22
11. 別途提供される資材類	9	1. 薬理試験	22
12. その他	9	2. 毒性試験	22
V. 治療に関する項目	10		
1. 効能又は効果	10		
2. 効能又は効果に関連する注意	10		
3. 用法及び用量	10		
4. 用法及び用量に関連する注意	10		
5. 臨床成績	11		

X. 管理的事項に関する項目	25
1. 規制区分	25
2. 有効期間	25
3. 包装状態での貯法.....	25
4. 取扱い上の注意	25
5. 患者向け資材	25
6. 同一成分・同効薬.....	25
7. 国際誕生年月日	25
8. 製造販売承認年月日及び承認番号、薬価 基準収載年月日、販売開始年月日	26
9. 効能又は効果追加、用法及び用量変更 追加等の年月日及びその内容	26
10. 再審査結果、再評価結果公表年月日及び その内容	26
11. 再審査期間	26
12. 投薬期間制限に関する情報.....	26
13. 各種コード	26
14. 保険給付上の注意	26
X I. 文献.....	27
1. 引用文献	27
2. その他の参考文献.....	27
X II. 参考資料	28
1. 主な外国での発売状況	28
2. 海外における臨床支援情報	28
X III. 備考.....	29
その他の関連資料	29

略語表

略語	略語の内容
FSH	卵胞刺激ホルモン
FSH-RH	卵胞刺激ホルモン放出ホルモン (LH-RH と同義)
LD ₅₀	50%致死量
LH	黄体形成ホルモン
LH-RH	黄体形成ホルモン放出ホルモン
TLC	薄層クロマトグラフィー

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

1938年 Dodds らによりスチルベストロールのエストロゲン作用が発見されて以来、新しい非ステロイド系エストロゲンの追求が行われていた。1946年 Mentzer らが着手したトリフェニルエチレン系は Miquel らに引き継がれ、スウェーデン Ferrosan 社との共同研究の下に広範な基礎研究が実施された。この中でスチルベン系との中間構造を持ち特異な内分泌作用をそなえた化合物「シクロフェニル」が発見され、臨床医学への応用に向けられた。

1965年 Persson はシクロフェニルの基礎研究の知見に基づき、ゴナドトロピン放出障害に起因する月経異常女性への応用を試み、その有効性を報告した。以来各国の臨床医により追試がなされ、排卵誘発剤「シクロフェニル」の臨床効果が立証された。

セキソビットは、1972年8月に承認を取得し、同年12月に販売を開始した。

その後、医療事故防止対策の一環とした販売名変更により、2009年5月に「セキソビット錠100mg」として承認を取得した。

2. 製品の治療学的特性

- ①抗エストロゲン作用により排卵を誘発する経口製剤である。
- ②重大な副作用として、肝機能障害、黄疸が報告されている。（「Ⅷ. 8. (1) 重大な副作用と初期症状」の項参照）

3. 製品の製剤学的特性

特になし

4. 適正使用に関して周知すべき特性

適正使用に関する資料、最適使用推進ガイドライン等	有無
RMP	無
追加のリスク最小化活動として作成されている資料	無
最適使用推進ガイドライン	無
保険適用上の留意事項通知	無

5. 承認条件及び流通・使用上の制限事項

(1) 承認条件

設定されていない

(2) 流通・使用上の制限事項

該当しない

6. RMPの概要

該当しない

II. 名称に関する項目

1. 販売名

(1) 和名

セキソビット[®]錠 100mg

(2) 洋名

SEXOVID[®] TABLETS

(3) 名称の由来

特になし

2. 一般名

(1) 和名（命名法）

シクロフェニル（JAN）

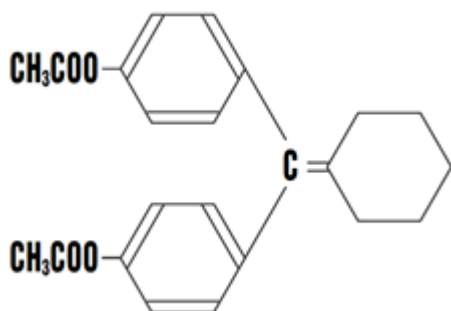
(2) 洋名（命名法）

Cyclofenil（JAN、INN）

(3) ステム

不明

3. 構造式又は示性式



4. 分子式及び分子量

分子式：C₂₃H₂₄O₄

分子量：364.43

5. 化学名（命名法）又は本質

Bis(4-acetoxyphenyl)-cyclohexylidenemethane (IUPAC)

6. 慣用名、別名、略号、記号番号

開発コード：F6066

Ⅲ. 有効成分に関する項目

1. 物理化学的性質

(1) 外観・性状

白色の結晶性の粉末である。においはない。

(2) 溶解性

クロロホルム又は *N,N*-ジメチルホルムアミドに溶けやすく、酢酸 (100) にやや溶けやすく、ジエチルエーテルにやや溶けにくく、メタノール又はエタノール (95) に溶けにくく、水にほとんど溶けない。

(3) 吸湿性

該当資料なし

(4) 融点（分解点）、沸点、凝固点

融点：137～141℃

(5) 酸塩基解離定数

該当資料なし

(6) 分配係数

該当資料なし

(7) その他の主な示性値

該当資料なし

2. 有効成分の各種条件下における安定性

① 苛酷試験

保存条件		保存期間	保存形態	結果
温度・湿度	40℃	3 ヶ月	シャーレ	変化なし
	100℃	3 時間	シャーレ	変化なし
	22℃50%RH	3 ヶ月	シャーレ	変化なし
	22℃90%RH	3 ヶ月	シャーレ	変化なし
	37℃50%RH	3 ヶ月	シャーレ	変化なし
	37℃90%RH	3 ヶ月	シャーレ	変化なし
光	太陽光線下	10 日	シャーレ	変化なし
	殺菌光照射下 (30W 下 30cm)	5 時間	シャーレ	変化なし

試験項目：外観、紫外吸収スペクトル、TLC、定量（残存率）

② メタノール溶液中における安定性試験（100μg/mL）

保存条件	保存期間	保存形態	結果
煮沸	1 時間	メタノール溶液	変化なし
殺菌灯照射下 (30W 下 30cm)	5 時間	メタノール溶液	変化なし
酸化剤	2 時間	メタノール溶液	変化なし
還元剤 (水素ガス)	2 時間	メタノール溶液	変化なし

試験項目：外観、紫外吸収スペクトル、TLC、定量（残存率）

③ 長期保存試験

保存条件	保存期間	保存形態	結果
室温	18 ヶ月	シャーレ	変化なし

試験項目：外観、紫外吸収スペクトル、TLC、定量（残存率）

3. 有効成分の確認試験法、定量法

① 確認試験法

日本薬局方外医薬品規格の「シクロフェニル」の確認試験による。

- i) 塩化第二鉄溶液による呈色
- ii) 過マンガン酸カリウム試液による退色
- iii) 紫外可視吸光度測定法

② 定量法

日本薬局方外医薬品規格の「シクロフェニル」の定量法による。

紫外可視吸光度測定法




IV. 製剤に関する項目

1. 剤形

(1) 剤形の区別

素錠

(2) 製剤の外観及び性状

剤形	白色素錠		
外形	表	側面	裏
			
	直径 8.0mm	厚さ 2.9mm	質量 170mg

(3) 識別コード

TZ153 (錠剤本体及び PTP 裏面に表示)

(4) 製剤の物性

崩壊時間：日局崩壊試験法により試験を行うときこれに適合する。

(5) その他

該当しない

2. 製剤の組成

(1) 有効成分（活性成分）の含量及び添加剤

販売名	セキソビット錠 100mg
有効成分	1錠中 シクロフェニル 100mg
添加剤	乳糖水和物、トウモロコシデンプン、タルク、ステアリン酸マグネシウム

(2) 電解質等の濃度

該当資料なし

(3) 熱量

該当しない

3. 添付溶解液の組成及び容量

該当しない

4. 力価

該当しない

5. 混入する可能性のある夾雑物

該当資料なし

6. 製剤の各種条件下における安定性

① 苛酷試験

保存条件	保存期間	保存形態	結果
37℃/50%RH	3 ヶ月	褐色ガラス瓶・ヒートシール	変化なし
37℃/90%RH	3 ヶ月	褐色ガラス瓶・ヒートシール	変化なし
太陽光線下	3 ヶ月	褐色ガラス瓶・ヒートシール	変化なし

試験項目：外観、紫外吸収スペクトル、TLC、定量

② 長期保存試験

保存条件	保存期間	保存形態	結果
室温	60 ヶ月	最終包装形態	変化なし

試験項目：外観、定量

7. 調製法及び溶解後の安定性

該当しない

8. 他剤との配合変化（物理化学的変化）

該当資料なし

9. 溶出性

日本薬局方外医薬品規格第三部「シクロフェニル錠」の溶出性による。

10. 容器・包装

(1) 注意が必要な容器・包装、外観が特殊な容器・包装に関する情報

該当しない

(2) 包装

120錠 [10錠 (PTP) ×12]

(3) 予備容量

該当しない

(4) 容器の材質

PTP 包装	PTP	ポリ塩化ビニル、アルミニウム
	バンドシール	ポリプロピレン

11. 別途提供される資材類

該当しない

12. その他

該当資料なし

V. 治療に関する項目

1. 効能又は効果

第1度無月経、無排卵性月経、希発月経の排卵誘発

2. 効能又は効果に関連する注意

5. 効能又は効果に関連する注意

〈効能共通〉

5.1 本療法の対象は間脳又は下垂体前葉の機能障害に由来する性腺刺激ホルモン低分泌無排卵症患者であるので、以下の患者は本療法の対象から除外すること。

- ・ 原発性卵巣機能不全による尿中性腺刺激ホルモン分泌の高い患者
- ・ 副腎及び甲状腺機能の異常による無排卵症患者
- ・ 頭蓋内に病変（下垂体腫瘍等）のある患者
- ・ 無排卵症以外の不妊症患者

〈第1度無月経〉

5.2 無月経患者には、プロゲステロン・テストを行って消退性出血の出現を確認し、第2度無月経患者は本療法の対象から除外すること。

3. 用法及び用量

(1) 用法及び用量の解説

シクロフェニルとして、1日 400～600mg を 2～3 回に分け、5～10 日間経口投与し、症状に応じてこれを反復する。

(2) 用法及び用量の設定経緯・根拠

該当資料なし

4. 用法及び用量に関連する注意

7. 用法及び用量に関連する注意

3 クール反復投与しても排卵性月経の全くみられない場合には、原則として投与を中止すること。

5. 臨床成績

(1) 臨床データパッケージ

該当資料なし

(2) 臨床薬理試験

該当資料なし

(3) 用量反応探索試験

該当資料なし

(4) 検証的試験

1) 有効性検証試験

第1度無月経、無排卵性月経、希発月経の患者を対象に実施した臨床試験における排卵誘発率は 626/1,191 例 (52.6%)、929/2,302 周期 (40.4%) で、疾患別では第1度無月経 224/566 例 (39.6%)、299/1,041 周期 (28.7%)、無排卵性月経 345/553 例 (62.4%)、531/1,088 周期 (48.8%)、希発月経 57/72 例 (79.2%)、99/173 周期 (57.2%) であった^{1) ~11)}。

2) 安全性試験

該当資料なし

(5) 患者・病態別試験

該当資料なし

(6) 治療的使用

1) 使用成績調査（一般使用成績調査、特定使用成績調査、使用成績比較調査）、製造販売後データベース調査、製造販売後臨床試験の内容

該当資料なし

2) 承認条件として実施予定の内容又は実施した調査・試験の概要

該当しない

(7) その他

該当資料なし

VI. 薬効薬理に関する項目

1. 薬理的に関連ある化合物又は化合物群

クロミフェンクエン酸塩

注意：関連のある化合物の効能・効果等は、最新の添付文書を参照すること。

2. 薬理作用

(1) 作用部位・作用機序

動物実験において以下の作用が認められる。

- ①間脳視床下部もしくは脳下垂体前葉に作用し、ゴナドトロピン放出因子（FSH-RH、LH-RH）及びゴナドトロピン（FSH、LH）の産生と放出、特にLHの放出を促進する^{12) ~18)}（ラット、マウス、家兔）。
- ②卵巣のゴナドトロピンに対する反応性を増強し、排卵能、ステロイド産生能を高める¹³⁾（ラット）。
- ③スチルベストロールの約1/1,000の弱いエストロゲン作用を有し、一方、スチルベストロールとの同時投与では、抗エストロゲン作用も認められる^{19)、20)}（マウス、ラット）。

(2) 薬効を裏付ける試験成績

該当資料なし

(3) 作用発現時間・持続時間

該当資料なし

VII. 薬物動態に関する項目

1. 血中濃度の推移

(1) 治療上有効な血中濃度

該当資料なし

(2) 臨床試験で確認された血中濃度

該当資料なし

<参考>外国人のデータ²¹⁾

非妊娠女性 7 名にシクロフェニル 200mg を経口投与したとき、約 3 時間で最高血中濃度に到達し、その半減期は 29.3 ± 14.0 時間であった。

(3) 中毒域

該当資料なし

(4) 食事・併用薬の影響

該当資料なし

2. 薬物速度論的パラメータ

(1) 解析方法

該当資料なし

(2) 吸収速度定数

該当資料なし

(3) 消失速度定数

該当資料なし

(4) クリアランス

該当資料なし

(5) 分布容積

該当資料なし

(6) その他

該当資料なし

3. 母集団（ポピュレーション）解析

(1) 解析方法

該当資料なし

(2) パラメータ変動要因

該当資料なし

4. 吸収

該当資料なし

5. 分布

(1) 血液－脳関門通過性

該当資料なし

(2) 血液－胎盤関門通過性

該当資料なし

(3) 乳汁への移行性

該当資料なし

(4) 髄液への移行性

該当資料なし

(5) その他の組織への移行性

該当資料なし

(6) 血漿蛋白結合率

該当資料なし

6. 代謝

(1) 代謝部位及び代謝経路

該当資料なし

(2) 代謝に関与する酵素（CYP等）の分子種、寄与率

該当資料なし

(3) 初回通過効果の有無及びその割合

該当資料なし

(4) 代謝物の活性の有無及び活性比、存在比率

該当資料なし

7. 排泄

〔排泄部位及び経路〕

肝と腎

〔排泄率〕

該当資料なし

<参考>外国人のデータ²²⁾

女性3名に200mgの¹⁴C-シクロフェニルを投与したところ、6日目までの¹⁴Cの尿中排泄率は30%であった。

8. トランスポーターに関する情報

該当資料なし

9. 透析等による除去率

該当資料なし

10. 特定の背景を有する患者

該当資料なし

11. その他

該当資料なし

Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

1. 警告内容とその理由

設定されていない

2. 禁忌内容とその理由

2. 禁忌（次の患者には投与しないこと）

- 2.1 エストロゲン依存性悪性腫瘍（例えば、乳癌、子宮内膜癌）及びその疑いのある患者 [腫瘍の悪化あるいは顕性を促すことがある。]
- 2.2 卵巣腫瘍のある患者及び多嚢胞性卵巣症候群を原因としない卵巣腫大のある患者 [卵胞刺激ホルモン分泌作用により、これらの症状が増悪することがある。]
- 2.3 妊婦又は妊娠している可能性のある女性 [9.4、9.5 参照]

（解説）

- 2.1 エストロゲンの分泌が促進されることにより、エストロゲン依存性腫瘍のうち悪性腫瘍（例えば、乳癌、子宮内膜癌）及びその疑いのある患者では腫瘍の悪化あるいは顕性を促すことがある。
- 2.2 卵巣過剰刺激作用によって更に卵巣が腫大する可能性がある。
- 2.3 類似化合物の動物試験で胎児毒性並びに催奇形作用が認められている。

3. 効能又は効果に関連する注意とその理由

「Ⅴ. 2. 効能又は効果に関連する注意」の項参照

4. 用法及び用量に関連する注意とその理由

「Ⅴ. 4. 用法及び用量に関連する注意」の項参照

5. 重要な基本的注意とその理由

8. 重要な基本的注意

- 8.1 本剤は、不妊治療に十分な知識と経験のある医師のもとで使用すること。本剤投与により予想されるリスク及び注意すべき症状について、あらかじめ患者に説明を行うこと。
- 8.2 本剤を用いた不妊治療により、卵巢過剰刺激症候群があらわれることがあるので、本剤の5～10日間の投与終了後も含め少なくとも当該不妊治療期間中は、以下のモニタリングを実施し、卵巢過剰刺激症候群の徴候が認められた場合には適切な処置を行うこと。[8.3、9.1.7参照]
- ・患者の自覚症状（下腹部痛、下腹部緊迫感、悪心、腰痛等）
 - ・急激な体重増加
 - ・超音波検査等による卵巢腫大
- 8.3 患者に対しては、あらかじめ以下の点を説明すること。[8.2、9.1.7参照]
- ・卵巢過剰刺激症候群があらわれることがあるので、自覚症状（下腹部痛、下腹部緊迫感、悪心、腰痛等）や急激な体重増加が認められた場合には直ちに医師等に相談すること。
 - ・卵巢過剰刺激の結果として多胎妊娠の可能性があること。

(解説)

- 8.2 卵巢過剰刺激作用による多発卵胞による卵巢の腫大、これに伴う下腹部痛、悪心、嘔吐、下痢や体重増加等の副作用症状がないかどうかを確認する。

6. 特定の背景を有する患者に関する注意

(1) 合併症・既往歴等のある患者

9.1 合併症・既往歴等のある患者

9.1.1 児を望まない無排卵症患者

治療上やむを得ないと判断される場合を除き、投与しないこと。妊娠する可能性がある。

9.1.2 未治療の子宮内膜増殖症のある患者

子宮内膜増殖症は細胞異型を伴う場合がある。

9.1.3 子宮筋腫のある患者

子宮筋腫の発育を促進するおそれがある。

9.1.4 子宮内膜症のある患者

症状が増悪するおそれがある。

9.1.5 乳癌の既往歴のある患者

乳癌が再発するおそれがある。

9.1.6 乳癌家族素因が強い患者、乳房結節のある患者、乳腺症の患者又は乳房レントゲン像に異常がみられた患者

症状が増悪するおそれがある。

9.1.7 多嚢胞性卵巣のある患者

卵巣過剰刺激を起こしやすい。[8.2、8.3 参照]

(2) 腎機能障害患者

設定されていない

(3) 肝機能障害患者

設定されていない

(4) 生殖能を有する者

9.4 生殖能を有する者

妊娠初期の投与を避けるため、以下の対応を行うこと。[2.3、9.5 参照]

- ・本剤投与開始前及び次周期の投与前に妊娠していないことを確認すること。
- ・患者に、本剤投与前少なくとも1カ月間及び治療期間中は基礎体温を必ず記録させ、排卵誘発の有無を観察すること。
- ・無月経患者においては投与前にプロゲステロン・テストを行い、消退性出血開始日を第1日として5日目に、また、投与前に自然出血（無排卵周期症）があった場合は、その5日目に投与を開始すること。

(5) 妊婦

9.5 妊婦

妊婦又は妊娠している可能性のある女性には投与しないこと。類似化合物の動物実験で胎児毒性並びに催奇形性が認められている。[2.3、9.4 参照]

(6) 授乳婦

9.6 授乳婦

治療上の有益性及び母乳栄養の有益性を考慮し、授乳の継続又は中止を検討すること。

(7) 小児等

設定されていない

(8) 高齢者

設定されていない

7. 相互作用

(1) 併用禁忌とその理由

設定されていない

(2) 併用注意とその理由

設定されていない

8. 副作用

11. 副作用

次の副作用があらわれることがあるので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には投与を中止するなど適切な処置を行うこと。

(1) 重大な副作用と初期症状

11.1 重大な副作用

11.1.1 肝機能障害、黄疸（いずれも頻度不明）

AST、ALT、 γ -GTP 等の上昇、発熱、倦怠感を伴う肝機能障害、黄疸があらわれることがある。

(2) その他の副作用

11.2 その他の副作用

	頻度不明
卵巣過剰刺激	下腹部痛等の卵巣腫大症状
子宮	不正出血
過敏症	発疹等
消化器	悪心、嘔吐、便秘、下痢、食欲不振、胃痛、腹部膨満感等
精神神経系	頭痛、めまい、情動不安、眼精疲労等
その他	顔面潮紅、全身倦怠感、頻尿、尿量増加、鼻出血、口中異和感、体重増加

◆項目別副作用発現頻度及び臨床検査値異常一覧

該当資料なし

9. 臨床検査結果に及ぼす影響

設定されていない

10. 過量投与

設定されていない

11. 適用上の注意

14. 適用上の注意

14.1 薬剤交付時の注意

PTP 包装の薬剤は PTP シートから取り出して服用するよう指導すること。PTP シートの誤飲により、硬い鋭角部が食道粘膜へ刺入し、更には穿孔をおこして縦隔洞炎等の重篤な合併症を併発することがある。

(解説)

PTP 包装の誤飲事故防止のため、「PTP 誤飲対策について」（平成 8 年 3 月 27 日 日薬連発第 240 号）に則り、設定した。

12. その他の注意

(1) 臨床使用に基づく情報

設定されていない

(2) 非臨床試験に基づく情報

設定されていない

Ⅸ. 非臨床試験に関する項目

1. 薬理試験

(1) 薬効薬理試験

「Ⅵ. 薬効薬理に関する項目」の項参照

(2) 安全性薬理試験

該当資料なし

(3) その他の薬理試験

該当資料なし

2. 毒性試験

(1) 単回投与毒性試験²³⁾

LD₅₀ (mg/kg)

動物	投与経路	経口	皮下	腹腔内
	dd系マウス	♂	>12,000	>12,000
	♀	>12,000	>12,000	1,080
Wistar系ラット	♂	>12,000	>12,000	2,900
	♀	>12,000	>12,000	1,700

(各群 n=8)

(2) 反復投与毒性試験

① 亜急性毒性

Wistar系雌雄ラットに1ヵ月間(10、50、250mg/kg/day)経口投与したところ、10mg/kg群では全く影響が認められなかったが、50、250mg/kg群では、体重増加率抑制、飼料摂取量減少、及び下垂体性腺刺激ホルモン分泌抑制に起因する内分泌系器官の重量変化が観察され、肝には軽度な影響が認められた²⁴⁾。

また、雌ビーグル犬に25、125mg/kg/dayを1ヵ月間経口投与したところ、125mg/kgで肝静脈拡張、卵巣萎縮など軽度の影響が認められたが可逆的であった。一般症状、体重増加に対照群と差は認められなかった。また、肝機能、腎機能、血液検査に異常は認められなかった²⁵⁾。

② 慢性毒性

Wistar系ラットに6ヵ月間(雌5、25、125mg/kg/day、雄25mg/kg/day)及び1年間(雌25、125mg/kg/day)経口投与したところ、体重増加率と飼料摂取量の減少、及び内分泌系臓器に重量変化が認められた他は、特に影響は認められなかった²⁶⁾。また、眼検査でも水晶体に薬物の影響は認められなかった²⁷⁾。

(3) 遺伝毒性試験

該当資料なし

(4) がん原性試験

該当資料なし

(5) 生殖発生毒性試験

① 胚・胎児及び出生児に関する試験

Wistar 系雌ラットの妊娠初期（妊娠 0～5 日）に 4～64mg/kg を経口投与し、妊娠 20 日に帝王切開したところ、着床数が 8mg/kg 以上の群で、胎児体重が 4mg/kg 以上の群で減少し、死亡胚が 16mg/kg 以上の群で多く認められた。生存胎児に外表異常及び内臓異常は認められなかったが、骨格異常が散見された。しかし、その異常出現率に対照群との差はなかった。妊娠中期（妊娠 9～14 日）に 16～128mg/kg を経口投与し、妊娠 20 日に帝王切開したところ、死亡胚の数が 32mg/kg 以上の群で増加し、肛門性器間距離が 16mg/kg 以上の群の雄胎児で短縮した。生存胎児に内臓異常は認められなかったが、外表異常及び骨格異常が散見された。しかし、それらの異常出現率に対照群との差はなかった。また、出生児数及び離乳児数が 16mg/kg 以上の群で減少し、出生児の体重が 128mg/kg 群の雌雄で低下した。出生児の一般分化・性分化（8 及び 32mg/kg 群のみ実施）に要する日数が減少した²⁸⁾。

また、ICR-JCL 系雌マウスの妊娠初期（妊娠 0～5 日）に 8～64mg/kg 群を経口投与し、妊娠 18 日に帝王切開したところ、8mg/kg 群以上で着床数が減少し、胚・胎児の死亡率が上昇した。生存胎児は 8 及び 16mg/kg 群のみで得られ、外表異常が 8mg/kg 群で認められたが対照群との差はなかった。内臓異常は認められなかった。妊娠中期（妊娠 7～12 日）に 16～128mg/kg を経口投与し、妊娠 18 日に帝王切開したところ、32mg/kg 以上の群で胚・胎児死亡率が上昇し、16mg/kg 以上の群で生存胎児の体重が増加した。内臓異常は認められなかったが、外表異常及び骨格異常が散見された。しかし、それらの異常出現率に対照群との差はなかった。また、出産率が 16mg/kg 以上の群で低値であったが、哺育率ともに対照群との差はなかった。雌雄の出生児の体重が 32mg/kg 以上の群で増加した²⁹⁾。

② 生殖能に関する試験

Wistar 系雌ラットに 10 及び 50mg/kg を 1 ヶ月間経口投与したところ、性周期の連続発情への移行が 10mg/kg 群で約半数例、50mg/kg 群でほとんどの例に認められたが、投与を終了することで周期性が回復した。各群の卵巣重量が減少し、交配及び妊娠成立に要する日数が延長した。妊娠末期の帝王切開で黄体数が 50mg/kg 群で、着床数が 10 及び 50mg/kg 群で減少した。しかし、胚・胎児の死亡率及び生存胎児の体重に変化はなく、外表異常も認められなかった。また、出生児の数が各群で減少したが、外表異常はなく、出生児の体重及び母動物の哺育状況にも変化はなかった³⁰⁾。

(6) 局所刺激性試験

該当資料なし

(7) その他の特殊毒性

該当資料なし

X. 管理的事項に関する項目

1. 規制区分

製 剤：セキソビット錠 100mg

処方箋医薬品（注意－医師等の処方箋により使用すること）

有効成分：シクロフェニル

該当しない

2. 有効期間

有効期間：5年

3. 包装状態での貯法

室温保存

4. 取扱い上の注意

設定されていない

5. 患者向け資材

(1) 患者向医薬品ガイド：なし

(2) くすりのしおり：あり

6. 同一成分・同効薬

同一成分：該当なし

同 効 薬：クロミフェンクエン酸塩

7. 国際誕生年月日

1967年5月9日

8. 製造販売承認年月日及び承認番号、薬価基準収載年月日、販売開始年月日

販売名	製造販売承認 年月日	承認番号	薬価基準収載 年月日	販売開始 年月日
セキソビット 錠 100mg	2009年 5月13日	22100AMX00789000	2009年 9月25日	1972年 12月14日
セキソビット (旧販売名)	1972年 8月26日	14700AMZ01553000	1972年 11月1日	

9. 効能又は効果追加、用法及び用量変更追加等の年月日及びその内容

該当しない

10. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容

該当しない

11. 再審査期間

該当しない

12. 投薬期間制限に関する情報

本剤は投薬期間に関する制限は定められていない。

13. 各種コード

販売名	厚生労働省 薬価基準収載 医薬品コード	個別医薬品コード (YJコード)	HOT (9桁) 番号	レセプト電算処理 システム用コード
セキソビット 錠 100mg	2499001F1032	2499001F1032	105519102	620551901
セキソビット (旧販売名)	2499001F1024	—	—	—

14. 保険給付上の注意

設定されていない

X I . 文献

1. 引用文献

- 1) 松本 清一 他：産婦人科の世界.1969;21(3):318-322
- 2) 林 要 他：産婦人科の世界.1968;20(9):943-948
- 3) 西村 敏雄 他：産婦人科の世界.1969;21(4):390-396
- 4) 郭 仁智：日本不妊学会雑誌.1976;21(4):453-463
- 5) 関 光倫：産婦人科治療.1970;21(4):447-456
- 6) 下村 宏 他：産婦人科の世界.1974;26(6):727-729
- 7) 木村 好秀：産婦人科の世界.1974;26(10):1159-1164
- 8) 奥山 通雄：ホルモンと臨床.1975;23(1):73-80
- 9) 中村 正彦 他：産婦人科の世界.1975;27(6):559-562
- 10) 田村 貴 他：産婦人科の世界.1977;29(12):1337-1342
- 11) 宮越 洋二 他：日本不妊学会雑誌.1984;29(2):242-248
- 12) Sato, T., et al. : Fertil Steril.1969;20(6):965-974 (PMID : 5391264)
- 13) 東條 伸平 他：ホルモンと臨床.1973;21(2):193-201
- 14) Seki, M., et al. : Endocrinology.1972;91(4):845-851 (PMID : 4559338)
- 15) 藤井 久四郎 他：産婦人科の世界.1970;22(1):50-54
- 16) 広井 正彦 他：産婦人科の世界.1969;21(9):933-939
- 17) Taubert, HD., et al. : Endocrinol Exp.1969;3:123-136
- 18) 飯塚 理八 他：日本不妊学会雑誌.1970;15(4):313-319
- 19) Einer-Jensen, N. : Acta Pharmacol Toxicol (Copenh).1965;23(4):365-382 (PMID : 5899694)
- 20) Watnick, AS., et al. : Acta Endocrinol.1968;59(4):611-621 (PMID : 5757029)
- 21) L, Borgström. : Eur J Pharmacol.1981;19(3):213-216 (PMID : 7215420)
- 22) Larsson, H : Acta Pharmacol Toxicol (Copenh).1965;23(4):337-359 (PMID : 5899692)
- 23) 鈴木 稔：応用薬理.1970;4:821-823
- 24) 鈴木 稔 他：応用薬理.1970;4:825-833
- 25) 鈴木 稔 他：応用薬理.1972;6:1599-1611
- 26) 鈴木 稔 他：応用薬理.1970;4:835-850
- 27) 土屋 一 他：応用薬理.1970;4:851-854
- 28) 鈴木 稔：応用薬理.1970;4:635-644
- 29) 鈴木 稔：応用薬理.1970;4:645-651
- 30) 鈴木 稔：応用薬理.1970;4:569-575

2. その他の参考文献

該当資料なし

X II. 参考資料

1. 主な外国での発売状況

該当しない

2. 海外における臨床支援情報

該当資料なし

XⅢ. 備考

その他の関連資料

該当資料なし